

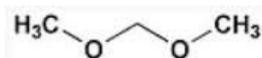
Diméthoxyméthane

Fiche toxicologique n°139

Généralités

Edition _____ 2013

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₃ H ₈ O ₂	Nom	Diméthoxyméthane
	Numéro CAS	109-87-5
	Numéro CE	203-714-2
	Synonymes	Méthylal, Formal, Diméthylformal, Diméthylacétalformaldéhyde

Etiquette

Diméthoxyméthane
-
<ul style="list-style-type: none"> ■ Cette substance doit être étiquetée conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 dit "règlement CLP".
203-714-2

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

- Fabrication de vernis, peintures, adhésifs.
- Agent gonflant dans les mousses polyuréthanes.
- Solvant pour les encres.
- Solvant de décapage et de nettoyage des textiles et du cuir.
- Synthèse organique.
- Agent d'extraction en parfumerie, pour les industries alimentaires et pharmaceutiques.
- Solvant pour aérosols en cosmétologie.

Propriétés physiques

[2 à 6]

Le diméthoxyméthane est un liquide incolore, volatil, et d'odeur légère de chloroforme. Il est soluble dans l'eau (à partir de 285 g/L à 20 °C) et dans la plupart des solvants organiques.

Nom Substance	Détails	
Diméthoxyméthane	Formule	C₃H₈O₂
	N° CAS	109-87-5
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	76,08

Point de fusion	-104,8 °C
Point d'ébullition	42,3 °C (à la pression atmosphérique)
Densité	0,861
Densité gaz / vapeur	2,6
Pression de vapeur	44 kPa à 20 °C ; 53 kPa à 25 °C ; 126,3 kPa à 50 °C
Point d'éclair	-18 °C (coupelle fermée) ; -32 °C (coupelle ouverte)
Température d'auto-inflammation	235 °C
Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,6 % Limite supérieure : 17,6 %
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	0,18

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 3,1 mg/m³.

Propriétés chimiques

[3, 4, 5]

Le diméthoxyméthane est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation. Mais il réagit violemment avec des oxydants puissants (oxygène, peroxyde d'hydrogène...). Il se décompose également en milieu aqueux en présence d'acides inorganiques (nitrique, sulfurique, chlorhydrique...).

Au contact de l'oxygène de l'air, il peut s'oxyder plus ou moins rapidement pour se transformer en peroxydes, composés instables et explosifs.

0.0.1. Récipients de stockage

Le diméthoxyméthane doit être stocké dans des récipients métalliques fermés (fûts ou containers). Il peut également y avoir formation de peroxydes instables lors du stockage.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[8, 9]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le diméthoxyméthane.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)
Diméthoxyméthane	France (circulaire - 1987)	1000	3100
Diméthoxyméthane	Etats-Unis (ACGIH)	1000	3100
Diméthoxyméthane	Allemagne (Valeur MAK)	1000	3110

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[17, 18]

Prélèvement possible par pompage de l'atmosphère au travers d'un tube rempli de charbon actif, avec désorption par l'hexane et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID). La méthode publiée n'est cependant pas validée pour les concentrations inférieures à 0,5 fois la valeur limite d'exposition professionnelle sur 8 heures.

Incendie - Explosion

[3, 6, 7]

Le diméthoxyméthane est un produit très inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = -18 °C), dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air, dans la limite de 1,6 à 17,6 % en volume. Les vapeurs peuvent se déplacer jusqu'à une source d'ignition et entraîner un retour de flamme.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, l'eau pulvérisée, les poudres sèches et les mousses spéciales. Les récipients fermés peuvent être refroidis par de l'eau pulvérisée ou une mousse chimique.

Produits de décomposition : monoxyde de carbone, formaldéhyde.

Les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[10 à 13]

Le diméthoxyméthane peut être absorbé par toutes les voies d'exposition. Une fois absorbé, il peut être hydrolysé en méthanol et formaldéhyde. La grande majorité du diméthoxyméthane est éliminée rapidement via l'air expiré.

Chez l'animal

Le diméthoxyméthane peut être absorbé par inhalation et à travers la peau. Aucune étude n'est disponible pour la voie orale mais les propriétés physico-chimiques du diméthoxyméthane (faible poids moléculaire, hydrosolubilité importante et coefficient de partage octanol-eau nul) sont en faveur d'une absorption importante lorsqu'il est administré par voie orale [11].

Vingt-quatre heures après une administration par voie intraveineuse, le diméthoxyméthane n'est plus détecté dans le sang [12].

En milieu acide (dans l'estomac par exemple, pH < 2,5), il est hydrolysé en méthanol et formaldéhyde [10].

In vitro, les microsomes présents au niveau de la muqueuse nasale de rats permettent la formation de formaldéhyde [13]. À la suite d'une injection intraveineuse, réalisée chez le chien, la grande majorité du diméthoxyméthane est éliminée via l'air expiré (87 %), 7 heures après l'injection ; seul 1 % de la dose initiale est retrouvé dans les urines. Après 24 heures, le diméthoxyméthane n'est plus détecté dans l'air exhalé [12].

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[11, 14]

Le diméthoxyméthane est faiblement toxique, quelle que soit la voie d'exposition. 4 fortes concentrations, il est déprimeur du système nerveux central et peut avoir un effet narcotique.

Chez le rat, la DL50 par voie orale est de 6 423 mg/kg. Les plus faibles doses testées (860 à 3 443 mg/kg) sont à l'origine d'atonie. Aux plus fortes doses, prostration, respiration lente et irrégulière sont rapportées, avant la mort de tous les animaux exposés à la plus forte dose (13775 mg/kg) [11]. Chez le lapin, la DL50 par voie orale est égale à 5708 mg/kg [14].

Par voie cutanée, la DL50 chez le lapin est supérieure à 5000 mg/kg. Pendant les 24 heures d'application du pansement semi-occlusif, un léger érythème et un écoulement nasal plus prononcé ont été observés ; l'arrêt de l'application entraîne la disparition des symptômes [11].

Par inhalation, la CL50 est égale à 15 000 ppm/4 h chez le rat [14] et 18 354 ppm/7 h chez la souris [11].

Chez le cobaye, à fortes concentrations (153 000 ppm), il provoque une anesthésie après 20 minutes d'exposition et la mort dans les 2 heures, précédée par une respiration lente et irrégulière. À cette concentration, une irritation des yeux et du tractus respiratoire (larmoiments, écoulements nasaux) est observée. À une concentration plus faible (87 000 ppm, 2-3 heures), le cobaye présente une bronchopneumonie étendue et une dégénérescence graisseuse modérée à sévère du foie et des reins [14]. Chez la souris, les signes d'irritation respiratoire apparaissent après 15 minutes d'exposition. Après 2 heures, les animaux présentent des difficultés à rester debout et une irritation des yeux ; après 3 heures d'exposition, les animaux sont anesthésiés, avec une respiration lente et irrégulière. La mort survient avant la fin de l'exposition (7 heures), dans le cas contraire, 2 heures sont nécessaires pour que les effets anesthésiques disparaissent totalement [11].

Irritation, sensibilisation

Le diméthoxyméthane est légèrement irritant pour le tractus respiratoire, le tractus gastro-intestinal, la peau et les yeux. Le diméthoxyméthane n'est pas sensibilisant par voie cutanée.

À la suite de l'application de pansements semi-occlusifs, une légère irritation est observée chez quelques animaux ; elle est réversible en 24 ou 72 heures. Au niveau oculaire, l'application de 0,1 ml de diméthoxyméthane est à l'origine d'effets mineurs au niveau de la cornée et de l'iris (non détaillés) ; ils disparaissent 3 jours après l'application [11].

Aucun potentiel de sensibilisation cutanée n'est mis en évidence chez le cobaye (LLNA) [11].

Toxicité subchronique, chronique

Après exposition chronique, le diméthoxyméthane induit des modifications du foie, des reins et des poumons chez les souris. Chez le rat, seuls les effets anesthésiques sont observés, à de fortes doses.

Aucun effet clinique ou histopathologique n'est observé chez le rat exposé corps entier en continu à des vapeurs de diméthoxyméthane (1000 ppm pendant 22 jours) [11]. À la suite d'une exposition à 10 000 ppm pendant 90 jours, les effets liés aux propriétés anesthésiques du diméthoxyméthane sont visibles : déséquilibre, démarche incertaine, ataxie, diminution de l'activité spontanée. Une légère diminution du nombre d'érythrocytes et de l'hématocrite est observée chez les mâles seulement et les valeurs atteintes restent dans l'intervalle de variabilité habituel. Le lien de ces effets hématologiques avec le traitement est donc peu probable. Il en est de même pour les variations de poids de la rate et des reins, observées seulement pour un sexe (diminution du poids de la rate chez les femelles et augmentation du poids des reins chez les mâles) et sans relation avec la dose d'exposition. Au niveau hépatique, les variations de poids ne sont associées à aucune modification histopathologique [11].

Des souris (11 000 ppm pendant 7 heures, 15 fois) présentent une irritation mineure et une légère perte de coordination qui apparaît après 3 à 4 heures d'exposition ; 6 animaux sur 50 meurent et pour les autres, la récupération est complète 1 heure après la fin de l'exposition. L'irritation, l'anesthésie et la létalité augmentent si les souris sont exposées à 14 000 ppm, dans les mêmes conditions. L'examen histopathologique de ces animaux révèle un œdème pulmonaire occasionnel et des modifications graisseuses du foie et des reins [15].

Effets génotoxiques

Très peu d'études sont disponibles concernant les effets génotoxiques du diméthoxyméthane et la variabilité des résultats obtenus ne permet aucune conclusion actuellement.

Les résultats des tests *in vitro* sont variables : positifs dans le test d'Ames pour les souches TA 98 et TA 100 de *S. typhimurium* (avec activation métabolique seulement), et négatifs pour les souches TA 1535, TA 1537, TA 1538, *E. Coli* et sur les cellules ovariennes de hamster chinois (avec ou sans activation métabolique).

In vivo, un test d'aberration chromosomique est négatif chez la souris, par voie intrapéritonéale, à la dose de 4000 mg/kg [11].

Effets cancérogènes

Un potentiel effet cancérogène basée sur la libération de formaldéhyde est suspecté.

Il n'y a pas, dans la littérature, de donnée disponible sur la cancérogénicité du diméthoxyméthane. Cependant, une suspicion d'effet cancérogène existe, basée sur la libération de formaldéhyde [16].

Effets sur la reproduction

Aucun effet sur la reproduction ou le développement n'est observé.

Une étude de la toxicité sur le développement prénatal a été menée, au cours de laquelle des rates ont été exposées à des vapeurs de diméthoxyméthane, atteignant jusqu'à 10 068 ppm. Aucun effet sur le développement (nombre de corps jaune, nombre de nouveau-nés, mortalité fœtale, poids moyen des fœtus, malformations ou sexe ratio) ou la reproduction (nombre de femelles gravides, nombre d'implantations ou de résorptions) n'a été rapporté [11].

Toxicité sur l'Homme

Aucune donnée sur la toxicité, que ce soit aiguë ou chronique, n'a été publiée chez l'homme.

Son utilisation ancienne comme anesthésique et les données animales font craindre la survenue de troubles de conscience lors d'exposition à des concentrations élevées.

Son caractère irritant chez l'animal rend probable un tel effet chez l'homme, que ce soit au niveau oculaire, cutané ou respiratoire. Les données expérimentales montrant un effet sur le foie et sur le rein demandent à être confirmées. En attendant, ces organes seront particulièrement à surveiller.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1^{er} trimestre 2013

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles. R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 13 mai 1987 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) substance **diméthoxyméthane** :

- Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH.

Le diméthoxyméthane n'est pas inscrit à l'annexe VI du règlement CLP et ne possède pas d'étiquetage officiel harmonisé au niveau de l'Union européenne.

b) **mélanges** (préparations) contenant du diméthoxyméthane :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker les produits dans des locaux secs, frais, bien ventilés, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur (rayons solaires, flammes, étincelles...), et à l'écart des acides et des produits oxydants. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et formera une cuvette de rétention en cas de déversement accidentel, afin que les produits liquides ne puissent se répandre au dehors.
- Fermer et étiqueter soigneusement les récipients. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Interdire de fumer sur les lieux de travail.
- Utiliser exclusivement des outils antidéflagrants. Prendre des précautions spéciales pour éviter des charges d'électricité statique.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le diméthoxyméthane.

En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles, et ne dépassant pas, de toutes les façons, celles nécessaires au travail d'une journée.
- Éviter l'inhalation de vapeurs ; prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour des travaux exceptionnels de courte durée ou les interventions d'urgence.
- Ne pas boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter tout contact de produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, lunettes de sécurité et gants. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne jamais procéder à des travaux sur et dans les cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du diméthoxyméthane sans prendre les précautions d'usage [17].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel, les eaux polluées par le diméthoxyméthane.
- En cas de fuite ou déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (sable, terre, sciure...). Si le déversement est important, supprimer toute source d'ignition potentielle et évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

Au point de vue médical

- Éviter d'affecter à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets atteints d'affections cutanées ou pulmonaires chroniques sévères. L'examen clinique d'embauchage pourra utilement être complété par une radiographie pulmonaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires de base en vue d'une comparaison avec les examens réalisés ultérieurement.
- Recommander aux porteurs de lentilles de contact d'utiliser des verres correcteurs lors des travaux où ils peuvent être exposés à des vapeurs ou des aérosols.
- La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition. Lors des examens systématiques, rechercher plus particulièrement des lésions cutanées et oculaires à type d'irritation et des signes de troubles de la vigilance. L'absence d'information sur les risques chroniques ne permet pas d'être plus précis sur cette surveillance. À la vue des données chez l'animal, on surveillera cependant particulièrement les fonctions hépatiques et rénales.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de contact cutané, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant au moins 15 minutes ; retirer en même temps les vêtements souillés ou suspectés de l'être, qui ne seront réutilisés qu'après avoir été décontaminés. Consulter un médecin si la contamination est étendue ou prolongée ou s'il apparaît des lésions cutanées.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et à grande eau pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. S'il existe une douleur, une rougeur et un œdème locaux, consulter un ophtalmologiste.

- En cas d'ingestion, ne pas tenter de faire vomir, faire immédiatement transférer la victime en milieu hospitalier pour une surveillance clinique et biologique, et traitement si nécessaire.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants. Mettre en œuvre s'il y a lieu des manœuvres de réanimation. Laisser la victime au repos, en raison du risque d'accident respiratoire aigu retardé théorique, et la placer en position latérale de sécurité si elle est inconsciente. La faire transférer dans les plus brefs délais en milieu hospitalier, par un moyen médicalisé de préférence, pour surveillance clinique.
- Dans tous les cas, un bilan médical est recommandé, du fait de l'absence de donnée sur ce produit. Un bilan hépatique et rénal sera notamment effectué.

Bibliographie

- 1 | Méthylal. (www.lambiotte.com).
- 2 | The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th ed. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
- 3 | Wiley Guide to chemical incompatibility, 3th edition. Richard P. Pohanish & Stanley A. Greene, 2009.
- 4 | Diméthoxyméthane. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA, 2011. (www.dguv.de/ifa/gestis-database/index.jsp).
- 5 | Diméthoxyméthane. In : HSDB. NLM, 2005 (www.toxnet.nlm.nih.gov).
- 6 | Méthylal. Fiche de données de sécurité, 09/01/2006. Fontenay sous Bois : VWR International.
- 7 | Méthylal. Fiche de données de sécurité, 14/03/2012. Fischer Scientific UK.
- 8 | Diméthoxyméthane - Aide-mémoire technique « Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France ». ED 984, INRS (www.inrs.fr).
- 9 | Diméthoxyméthane. In : Guide to Occupational Exposure Values. Cincinnati : ACGIH ; 2011.
- 10 | Poon R, Moir D, Elwin J, Nadeau B, Singh A, Yagminas A et Chu I - A study of the acid lability and acute toxicity of dimethoxymethane in rats. *Intern J Toxicol*. 2000 ; 19(3) : 179-185.
- 11 | Dimethoxymethane. Registration dossier, European Chemicals Agency, 2012 (echa.europa.eu/).
- 12 | Virtue W - Anesthesia with methylal in dogs, mice and rats. *Anesthesiology*. 1951 ; 12 : 100-108.
- 13 | Dahl AR et Hadley WM - Formaldehyde production promoted by rat nasal cytochrome P-450-dependent monooxygenases with nasal decongestants, essences, solvents, air pollutants, nicotine, and cocaine as substrates. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1983 ; 67 : 200-205.
- 14 | Methylal. In : RTECS®. Hamilton : CCHST ; 2000.
- 15 | Methylal. In : HSBD. NLM, 2000 (www.toxnet.nlm.nih.gov/).
- 16 | Methylal. In : Fourty-second report of the TSCA Interagency Testing Committee to the Administrator, U.S. Environmental Protection Agency. Washington (DC), federal Register, 1998 (63), n° 152, p 42557 (www.tsca-itc.syrres.com/itcrep/docs/42.pdf).
- 17 | Methylal. Method 1611. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 18 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR. 2004 (en cours de révision).
- 19 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.

Historique des révisions

1 ^{re} édition	2001
2 ^e édition (mise à jour complète)	2013